



Please Click here to view the drawing

Korean FullDoc

(19)



KOREAN INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE

KOREAN PATENT ABSTRACTS

(11)Publication number: 1020030011474 A

(43)Date of publication of application: 11.02.2003

(21)Application number: 1020010046953

(22)Date of filing: 03.08.2001

(71)Applicant: KOREA RESEARCH
INSTITUTE OF BIOSCIENCE
AND BIOTECHNOLOGY(72)Inventor: JANG, GYU TAE
KIM, SEONG UK
KIM, YEONG GUK
KWON, O EOK
LEE, HYEON SEON
LEE, SEUNG UNG
NOH, MUN CHEOL
SONG, HYE YEONG

(51)Int. Cl.

C07D 303 /12

(54) NOVEL POLYACETYLENE COMPOUND FROM GINSENG, PROCESS FOR EXTRACTION THEREOF AND ANTI-OBESITY AGENT INCLUDING THEREOF

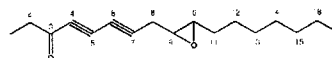
(57) Abstract:

PURPOSE: Provided are a novel polyacetylene compound, particularly panaxynone A, from ginseng, a process for extraction thereof and an anti-obesity agent including the same. The panaxynone A suppresses the absorption of cholesterol into a living body by inhibiting ACAT activity to suppress obesity by reducing the body weight.

CONSTITUTION: The novel polyacetylene compound, particularly panaxynone A, is represented by the formula(1).

It is manufactured by the steps of: extracting pulverized ginseng with an alcohol solvent; concentrating the extract then adding water to the concentrate to separate layers;

concentrating an organic layer under reduced pressure; and separating and purifying the polyacetylene compound therefrom by chromatography.



(19)대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) 。 Int. Cl.⁷
C07D 303/12

(45) 공고일자 2004년06월22일
(11) 등록번호 10-0436920
(24) 등록일자 2004년06월10일

(21) 출원번호	10-2001-0046953	(65) 공개번호	10-2003-0011474
(22) 출원일자	2001년08월03일	(43) 공개일자	2003년02월11일

(73) 특허권자 한국생명공학연구원
대전 유성구 이은동 52번지

(72) 발명자 김영국
대전광역시유성구이은동99한빛아파트102-601호

노문철
대전광역시유성구도룡동383-2과기원아파트2-306호

이현선
대전광역시유성구이은동99한빛아파트119-703호

송혜영
대전광역시중구유천동현대아파트112-1101호

이승웅
대전광역시서구괴정동한신아파트104-105

권오억
대전광역시유성구신성동209-7,101호

김성옥
대전광역시유성구이은동99한빛아파트110-405호

장규태
대전광역시유성구이은동111-8

(74) 대리인 이덕록

실시예 1, 2, 3, 4

(54) 인삼으로부터 추출한 신규한 폴리 아세틸렌계 화합물, 그의추출방법 및 이를 함유하는 비만치료제

요약

본 발명은 한국인삼으로부터 추출한 신규한 폴리 아세틸렌계 화합물, 이의 추출방법 및 이를 함유하는 비만치료제에 관한 것으로, 본 발명에 따라 인삼으로부터 분리, 정제된 신규한 폴리 아세틸렌계 화합물(파낙시논 A라 명명함)은 AC AT 활성을 저해하여, 콜레스테롤이 체내에 흡수되는 것을 억제함으로써 체중을 감소시켜 비만을 억제하는 뛰어난 효과가 있다.

배경기술

도 4

패턴어

폴리아세틸렌계 화합물, 인삼, 비만치료제, ACAT 활성 저해, 콜레스테롤, 파낙시논 A

명세서

도면의 간단한 설명

도 1은 인삼으로부터 분리 정제한 폴리아세틸렌계 화합물의 수소 핵자기 공명 스펙트럼을 나타낸 것이다.
 도 2는 인삼으로부터 분리 정제한 폴리아세틸렌계 화합물의 탄소 핵자기공명스펙트럼을 나타낸 것이다.
 도 3은 인삼으로부터 분리 정제한 폴리아세틸렌계 화합물의 수소-탄소 핵자기공명 스펙트럼을 나타낸 것이다.
 도 4는 본 발명에 의한 신규한 폴리아세틸렌계 화합물을 실험동물에게 투여하였을 때 나타나는 체중변화를 나타낸 그래프이다.

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술분야의 종래 기술

본 발명은 인삼으로부터 추출한 신규한 폴리아세틸렌계 화합물, 그의 추출방법 및 이를 함유하는 비만치료제에 관한 것이다. 더욱 상세하게는 한국 인삼을 유기용매로 추출하고 농축한 다음 분리 정제한 ACAT 저해 활성이 있는 신규한 폴리아세틸렌계 화합물, 그의 추출방법 및 상기 폴리아세틸렌계 화합물을 포함하는 비만치료제에 관한 것이다.

아실 코에이:콜레스테롤 아실트랜스퍼라제(Acyl CoA:Cholesterol O-acyltransferase, 이하 ACAT이라 칭함)는 일반적으로 콜레스테롤을 에스테르화하는 효소로서, 그 작용 기작은 크게 체내의 세 부위(장, 간, 그리고 혈관벽세포)에서 일어난다. 첫째, 외부로부터 흡수되거나 체내에서 생합성된 콜레스테롤은 간에서 VLDL(very low density lipid)이라는 운반체안에 축적된 후 혈관을 통해 신체 각 기관으로 공급되는데, 이때 ACAT에 의하여 콜레스테롤이 콜레스테롤 에스테르 형태로 전환됨으로써 운반체 내에 콜레스테롤 축적이 가능하게 된다. 둘째, 동맥혈관벽을 이루는 세포 내에서 ACAT는 콜레스테롤을 그의 에스테르 형태로 전환시켜 세포 내에 콜레스테롤이 축적되는 것을 촉진시키는데, 이는 동맥경화를 일으키는 직접적인 원인이 된다. 셋째, 장에서 ACAT는 섭취된 콜레스테롤을 에스테르의 형태로 바꾸어 장내로 흡수되는 것을 촉진시킨다. 따라서, ACAT의 활성을 억제하는 약물은 첫째, 간에서 혈관내로 콜레스테롤이 방출되는 것을 억제하여 혈중 콜레스테롤 농도를 떨어뜨릴 수 있고, 둘째, 혈관벽 세포에 콜레스테롤이 축적되는 것을 방지하여 직접적으로 동맥경화를 예방할 수 있을 것으로 기대된다. 따라서 한국 특허등록 번호 10-027958호에서 후박 나뭇잎으로부터 ACAT 활성 저해제를 추출하여 이를 함유하는 심혈관 질환의 예방 및 치료제를 개시하였으며, 한국 특허등록 번호 10-254809호에서 ACAT 억제활성을 갖는 신규한 화합물 및 상기 화합물의 심장순환계 질환의 예방 및 치료제로서의 용도를 개시한 바 있다.

그러나 ACAT의 활성을 억제하는 약물은 장내 콜레스테롤의 흡수를 억제하여 체내로 유입되는 콜레스테롤의 양을 감소시킬 수 있으며, 복부 등의 저장형 콜레스테롤의 축적을 방지하여 비만치료도 가능할 것으로 기대된다.

비만의 원인은 에너지의 과잉으로 나타나는 증상으로서 에너지 섭취가 소비량보다 많거나 소비량이 섭취량 보다 지나치게 적으면 과잉된 에너지는 지방으로 축적되어 체지방 비율이 비정상적으로 높아져 지질 대사이상이 유발되어 비만화 되어지는 현상으로 비만은 고혈압이나 심혈관계질환, 제2형 당뇨병, 고지혈증, 지방간, 골관절염, 불임, 위식도 역류, 노실금 등의 원인이 되며 유방암이나 대장암과 같은 암발생의 빈도를 증가시키는 것으로 알려져 있다. 특히 여성 비만은 성호르몬 대사의 이상과 식욕중추의 이상을 일으켜 월경에 이상이 생기기 쉬우며 자궁의 기능이 약해 난소기능에 장애를 불러 임신에 어려움을 겪기도 한다. 비만 여성은 폐경 후 일반 여성보다 자궁내막암이 잘 걸리며 당뇨병이나 고혈압 증세가 함께 올 때는 발병률이 더 높다는 보고도 있으며, 비만여성의 경우 배란에 장애가 오고 무월경이 나타나며 여성호르몬의 농도가 감소돼 성인 여성의 체중이 늘면 유방암의 위험이 증가된다는 보고도 있다. 그러므로 비만은 산업화된 사회에 있어서 위험요인으로 부각되고 있다. 이와 같은 이유로 비만에 관련된 많은 연구가 진행되어 왔으나 비만관련 대사는 매우 복잡하여 부분적인 작용 기작만 밝혀졌다.

이에 본 발명자들은 한국의 자생식물로부터 비만을 억제하는 활성물질을 탐색하는 과정에서 인삼을 탐색하였다.

고려인삼은 우리나라 고유의 중요한 천연자원으로서, 수 천년 전부터 영약 또는 선약으로 동양의학적으로는 물론 인류의 보건을 위해 오늘날까지 널리 사용되고 있는 한국의 대표적인 생약이다. 합성의약품의 부작용과 난치성 질병의 극복에 서양의학이 한계를 보임에 따라, 인삼을 비롯한 생약제에 대한 가치가 새롭게 부각되고 있다.

인삼은 암을 예방하고, 노화를 억제하여, 간장을 보호하고, 피로회복과 뇌 기능을 강화하며, 최근에는 환경호르몬의 피해를 막아준다는 보도도 있다. 모든 생약재 중에서 인삼은 극히 제한된 환경에서 자라는 식물로서 다른 작물에 비하여 생육기간이 길고 재배방법 또한 특수하고 까다로워 지금까지 세계의 몇몇 선택된 나라에서만 생산되고 있다. 한국은 기후풍토가 인삼의 자생과 재배지로 알맞아 약효가 탁월한 고려인삼을 생산하여 인삼 종주국이었다.

그러나 인삼이 건강식품 또는 보건의약품으로서 갖추고 있는 이상적인 조건에 많은 국가들의 관심이 높아지고, 기존의 인삼생산국뿐만 아니라 비생산국도 경쟁적으로 인삼의 연구와 생산을 장려하는 정책을 적극 펼쳐 나가고 있는 추세이다. 인삼을 재배하는 나라는 한국을 비롯한 중국, 일본, 미국, 캐나다, 유럽 일부 지역이며, 인삼을 소비하는 나라는 그 대부분이 유교 문화권으로 한국, 중국, 일본, 대만 및 동남아 등이다.

한국 인삼은 오래 전부터 각종 성인병 치료 및 예방제로 사용되어 왔으며 인삼에 함유되어 있는 화합물들이 혈액의 전체 콜레스테롤의 양을 저하시킨다는 동물 실험 결과도 보고 되어있다. (참조: A.A. Qureshi, Z.Z. Din, et al., Atherosclerosis, vol. 48, 81-94(1983).

본 발명은 한국 인삼(*Panax ginseng* C. A. Myers)으로부터 ACAT 저해 활성이 있는 신규한 폴리아세틸렌계 화합물을 분리 정제하여 그 구조를 결정하고, 동물실험을 통하여 상기 화합물이 비만억제에 활성 효과가 있음을 확인함으로써 완성하였다.

본 발명의 목적은 인삼으로부터 분리 정제한 ACAT 저해 활성이 있는 신규한 폴리아세틸렌계 화합물을 제공함에 있다. 본 발명의 다른 목적은 인삼으로부터 ACAT 저해 활성이 있는 신규한 폴리아세틸렌계 화합물을 제조하는 방법을 제공함에 있다. 본 발명의 또 다른 목적은 신규한 폴리아세틸렌계 화합물을 유효성분으로 하는 비만치료제를 제공함에 있다.

발명의 명칭 : 인삼에서 분리된 신규 화합물

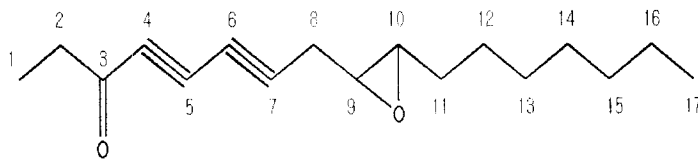
본 발명은 한국 인삼(*Panax ginseng* C. A. Myers)을 알콜 용매로 추출하고, 분리 정제하여 ACAT 저해 활성이 있는 신규한 폴리아세틸렌계 화합물을 제조하여, 그 구조를 결정하고, 동물실험을 통하여 상기 화합물이 비만억제에 효과가 있음을 확인함으로써 완성하였다.

이하, 본 발명의 구성 및 작용을 설명한다.

발명의 구성 및 작용

본 발명은 인삼에서 분리 정제된 ACAT 저해 활성이 있는 하기 화학식 (1)로 나타내어지는 신규한 폴리아세틸렌계 화합물에 관한 것이다.

[화학식 1]



인삼을 세척 및 분쇄하고, 분쇄된 인삼을 알콜용매, 바람직하게는 에탄올로 추출한 후 농축하고, 농축물에 에틸아세테이트와 물을 가하여 층 분리시키고, 유기층만을 분리하여 감압농축하고, 농축액을 실리카겔 크로마토그래피를 이용하여 활성 분획을 얻는다. 상기와 같이 얻어진 활성분획을 중압 크로마토그래피로 정제하고 최종적으로 HPLC를 이용하여 순수한 활성물질들을 분리하였다. 분리된 활성물질들을 핵자기공명(NMR) 분석등을 통하여 구조분석을 한 결과 상기 화학식 (1)로 결정되었다.

본 발명에 따라 인삼으로부터 분리정제된 상기 화학식(1)의 신규한 폴리아세틸렌계 화합물의 ACAT 저해활성을 측정한 결과, IC₅₀는 7 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 이다. ACAT의 작용을 저해하는 이 화합물들은 장내에서 콜레스테롤의 흡수를 저해하는 기능과 콜레스테롤의 축적을 감소시키는 작용을 하기 때문에, 비만치료제로 사용될 수 있다. 그 리고 인삼은 오랫동안 생약 및 식용으로 쓰여왔던 약재로서 이들로부터 추출 분리된 본 발명의 화합물 역시 독성 및 부작용 등의 문제가 없을 것임을 예상할 수 있다.

본 발명에 따라 분리 정제된 폴리아세틸렌계 화합물들은 통상적인 방법에 의하여 정제, 캡셀제, 과립제, 현탁제, 유제와 같은 단위투여형 또는 수회투여형 제제로 제형화하여 비만치료제로 사용할 수 있다.

본 발명에 따라 분리 정제된 화합물들을 함유하는 조성물들은 목적하는 바에 따라 비경구 투여하거나 경구 투여할 수 있으며, 본 발명에 의한 신규한 폴리아세틸렌계 화합물은 체중 1kg당 10 내지 20mg의 양을 1회 내지 수회로 나누어 투여할 수 있다. 특정환자에 대한 투여용량수준은 성별, 연령, 건강상태, 식이, 투여시간, 투여방법, 그리고 약제혼합 및 질환의 중증도에 따라 변화될 수 있다.

이하, 본 발명의 구체적인 구성 및 작용을 실시 예를 들어 상세히 설명하고자 하지만 본 발명의 권리범위는 이들 실시예에만 한정되는 것은 아니다.

실시예 1 : 인삼으로부터 신규한 폴리아세틸렌계 화합물의 분리 및 정제

본 발명에 사용한 인삼은 4년근 수삼으로 충청남도 금산의 약령시에서 구입하여 사용하였다. 구입한 4년근 수삼을 잘

씻어서 녹즙기를 사용하여 분쇄하였다. 7.5 kg의 분쇄된 인삼에 7.5 L의 에탄올을 넣어 상온에서 24시간 침지한 후 교반하여 여과지를 이용하여 액상과 고체부분을 분리하였다. 액상을 모아서 감압하에서 농축 한 후 2L의 에칠 아세테이트를 넣어 교반하여 물층과 유기 용매층으로 분리하고 3회추출하여 유기용매층을 모아 감압 농축하였다. 물질을 추출하는 과정에서 *in vitro* 활성시험 결과 유기용매층에 아실-코에이:콜레스테롤아실트란스퍼라제(ACAT)의 억제 활성이 있었다. 유기용매층을 감압하에 농축 건조하여 50g의 황갈색 유성물질을 얻어 에탄올에 적당히 녹여 실리카겔(Merck, 상품명:9385)에 유성물질을 흡착 건조시킨 후 노말 헥산에 에틸아세테이트의 섞임 비율을 증가 변화시켜(10:1부터 10:1으로 변화) 흘려주면서 물질을 분리하였다. 같은 방법으로 2번의 실리카겔 컬럼 크로마토 그래프를 이용하여 활성 분획을 얻고 중압크로마토그래피로[*n*-hexane : CHCl₃ (90 : 10), 유속 : 5 ml/min, UV : 254 nm]로 정제하고 최종적으로 HPLC를 이용하여 순수한 활성물질을 정제하였다. 이때 분리용 HPLC 컬럼으로는 YMC-Jsphere ODS-H80(250 x 20 mm)를 사용하였으며 활성물질들은 88% 에탄올과 12% 증류수인 용매로 분당 7ml로 용출시켰고, UV : 254 nm에서 검출하였다. 최종적으로 분리된 순수한 활성 물질을 500mg의 수율로 얻었다.

실시예 2 : 분리정제된 활성물질의 구조분석

HPLC에 의해서 최종적으로 분리정제된 활성물질을 자외선-가시광선 분광기(시마주(Shimadzu)사, UV-265)를 이용하여 210, 240, 253, 266, 280 nm에서 측정하였다. 최대 IR 흡광도는 비울 기록 적외선 분광기(Bio-Rad Digilab Division, FTS-80)로 측정하였다. 그 결과 컨쥬게이트 삼중 결합(conjugated triple bonds, (2235 cm⁻¹))와 카보닐 그룹(carbonyl group, (1644 cm⁻¹))의 존재가 추정되었다.

VG70-SEQ 질량분석기를 이용하여 High resolution MS를 측정하여 (M+H)가 261.1852로 측정되었고, 계산식에서 261.1855로 계산되었으므로 활성물질은 분자량 260과 분자식 C₁₇H₂₄O₂로 결정하였다.

핵자기공명(NMR)분석은 활성물질 시료 10 mg을 완전 건조하여 C6D6에 녹여 5 mm NMR 튜브에 넣고 바리안(Varian) 기종으로 NMR분석 하였으며, ¹H-NMR은 300MHz로, ¹³C-NMR은 75MHz로 측정하였다. 물질의 구조에는 수소가 24개, 탄소가 17개의 존재가 추정되었으며, DEPT스펙트럼에서 2개의 메틸(methyl), 8개의 메틸렌(methylene), 2개의 옥시젠-베어링 메틴(oxygen-bearing metine), 4개의 컨쥬게이트 아세틸레닉(conjugated acetylenic)탄소, 1개의 카보닐(carbonyl) 탄소의 존재가 추정되었다. 수소 핵자기공명의 고 자장영역(δ 1.13 - 1.29)에서는 구조 중의 메틸렌(methylene)들에 의하여 겹쳐진 신호들로 나타나 연결된 상태를 직접 결정할 수 없었다. 활성물질의 구조에서 δ 2.70 (1H, ddd, *J*=4.0, 5.7, 6.6 Hz)와 δ 2.55 (1H, m)는 에폭시 프로톤(epoxy proton)의 존재, δ 2.17 (1H, dd, *J*=5.7, 18.0 Hz)와 δ 1.92 (1H, dd, *J*=6.6, 18.0 Hz)는 메틸렌 프로톤(methylene proton)이 삼중결합과 에포시드(epoxide) 사이에 존재, δ 1.13 δ 1.29 는 12 메틸렌 프로톤(methylene proton)의 존재, δ 2.06 (2H, q, *J*=7.5 Hz)는 카보닐(carbonyl) 탄소와 컨쥬게이트 메틸렌(conjugated methylene) 수소 옆에 존재, δ 0.79 (3H, t, *J*=7.5 Hz, 1-H)와 0.90 (3H, t, *J*=6.9 Hz, 17-H)는 터미널 메틸(terminal methyl)기가 존재하고 있음이 추정되었다. DEPT와 HMQC 스펙트럼(spectrum)으로 수소와 연결된 탄소의 형태와 위치를 부분적으로 추정하였고, ¹H-¹H COSY실험을 통하여 물질의 부분구조를 추정하였다.

본 발명의 활성물질의 수소핵자기공명에서 (300 MHz, C6D6): *d* = 0.79 (3H, t, *J*=7.5 Hz, 1-H), 0.90 (3H, t, *J*=6.9 Hz, 17-H), 1.13 1.29 (12H, bm, 11-H 16-H), 1.92 (1H, dd, *J*=6.6, 18.0 Hz, 8-Ha), 2.06 (2H, q, *J*=7.5 Hz, 2-H), 2.17 (1H, dd, *J*=5.7, 18.0 Hz, 8-Hb), 2.55 (1H, m, 10-H), 2.70 (1H, ddd, *J*=4.0, 5.7, 6.6 Hz, 9-H)이 나타났다. 탄소핵자기공명에서 (75 MHz, C6D6): *d* = 8.09 (q, C-1), 14.68 (q, C-17), 20.15 (t, C-8), 23.39 (t, C-16), 27.16 (t, C-11), 28.11 (t, C-12), 29.91 (t, C-13), 30.02 (t, C-14), 32.48 (t, C-15), 39.11 (t, C-2), 53.91 (d, C-9), 56.69 (d, C-10), 66.41 (s, C-6), 74.00 (s, C-5), 74.81 (s, C-7), 85.37 (s, C-4), 186.40 (s, C-3)이 나타났다. ¹H, ¹³C, Cosy, HMQC spectrum을 얻었으며 종합적으로 분석하여 구조를 결정한 결과 활성물질의 구조는 화학식 (1)로 결정하였고, 본 발명에서 분리된 신규화합물을 파낙시논 에이(panaxynone A)라고 명명하였다. 따라서, 이하에서 본 발명에 의한 신규화합물을 파낙시논 에이(panaxynone A)라고 한다.

실시예 3: 파낙시논 에이의 ACAT활성 검증

ACAT(아실-코에이:콜레스테롤아실트란스퍼라제)활성저해물질의 활성측정은 에릭슨(Ericson)방법을 약간 수정하여 사용하였다. ACAT 활성 효소원으로는 한국생명공학연구원 시험동물실에서 특정미생물에 오염되지 않은 실험용 흰쥐의 간으로부터 부분 정제한 마이크로솜을 사용하였으며, 기질로는 콜레스테롤(cholesterol)과 방사능으로 표시된 올레오일(oleoyl) Co-A를 반응시켜, 반응생성물인 콜레스테롤 에스테르(cholesterol ester)에 포함된 방사능의 양으로 반응정도를 측정하는 방법을 이용하였다. 간단하게 기술하면 아세톤에 용해시킨 콜레스테롤(cholesterol)과 아세톤에 용해시킨 트리톤(Triton) WR-1339를 섞어 물에 완전히 현탁시켜 아세톤은 질소가스로 제거한 후 칼륨-인산 완충용액(K-phosphate buffer, pH 7.4, 최종농도 0.1 M)를 넣고 효소반응을 안정화시키기 위하여 소 혈청 알부민(bovine serum albumin)을 최종농도로 30 μM을 넣고, DMSO로 녹인 시료를 10 μl씩 넣어 37 °C에서 30분간 흔들어주면서 전 반응시킨 후, 본 반응은 기질인 [1-¹⁴C]올레오일-Co A(0.04 μCi)가 되게 넣고 37 °C에서 30분간 흔들어 주면서 반응시킨 후, 이소프로판올-헵탄(isopropanol-heptane)1 ml를 넣어 반응을 정지시키고 *n*-헵탄 0.6 ml와 KPB 완충용액 0.4 ml를 넣고 잘 섞은 후 2분간 정치하여 분액되면 상등액 200 μl를 취하여 신틸레이션 바이알(scintillation vial)에 넣고 신틸레이션 콕테일(scintillation cocktail, Lipoluma, Lumac Co.) 4 ml를 넣어 신틸레이션 카운터(scintillation counter, Packard Delta-200)에서 생성된 콜레스테릴 올레이트(cholesteryl oleate)의 양을 측정하였다. ACAT 저해활성은 다음식에 따라 계산하였다.

$$\text{저해활성(\%)} = [1 - (T-B/C1-B)] \times 100$$

· T : 효소반응액에 시료를 넣어 시험구의 cpm값

· C : 효소반응액에 시료를 넣지않은 대조구의 cpm값

· B : 효소원을 넣지 않고 시료를 넣은 대조구의 cpm값

파낙시논 에이의 아실 코에이 콜레스테롤 아실 트랜스퍼라제 저해율을 측정 한 결과, 효소의 활성을 50 % 저해하는 농도 즉 IC₅₀ 가 7 µg/ml로 측정되었고 활성물질의 분자량이 260이었으므로 IC₅₀ 가 26.7 µ M로 계산되었다.

실시예 4. 파낙시논 에이의 동물 활성시험

활성물질의 비만 관련 *in vivo* 활성을 검색하기 위하여 시험동물은 주문용 실험동물사료(제일사료)로 자유급여주문용 실험동물사료(제일사료)로 자유급여실험동물 사육장에서, 자연발생적 비만이 일어나는 흰쥐를 계통적으로 유지하여 비만실험에 사용하는 ZDF (fa/fa, Hanlan, USA) 3주령 쥐를 1주일간 순화검역을 실시한 실험동물로 건강하다고 인정된 개체만을 실험재료로 사용하였다. 4주령 쥐의 평균 중량은 123±2g이었다. 급수는 121℃에서 20분간 고압증기 멸균된 탭 워터(tab water)를, 사료는 멸균된 주문용 콜레스테롤 부가 실험동물사료 (Oriental. Co .Ltd. Japan)로 자유 급여하였다.

대조구는 파낙시논 에이를 급여하지 않고 콜레스테롤 부가 실험동물 사료만 급여하고, 21일 이후부터 주문용 실험동물사료(제일사료)로 바꾸어 자유 급여하였고, 파낙시논 에이 급여군은 파낙시논 에이를 10mg/kg/day로 급여는 것을 제외하고는 다른 조건을 대조구와 동일하게 실험을 하였다. 56일간 실험동물의 체중을 측정한 결과를 표 1과 도 4에 나타냈다.

[표 1]

본 발명에 의한 파낙시논 에이를 급여한 쥐와 투여하지 않은 쥐의 체중비교

시간(주)	파낙시논 에이 급여군 (g)	대조구 (g)
0	123	122
1	188	201
2	225	246
3	262	286
4	291	318
5	316	346
6	334	373
7	342	391
8	375	407

대조구와 파낙시논 에이 급여군의 체중을 1주일 간격으로 비교한 결과에서, 대조구와 비교하여 초기1주 후부터 6.5%, 8.6%, 8.4%, 8.5%, 8.7%, 10.5%, 13%, 7.9% 정도 체중의 감소를 보였으며, 8주의 동물시험결과에서 체중의 감소는 보였으나 실험동물의 외견상 어떠한 독성의 징후도 나타나지 않았다.

발명의 효과

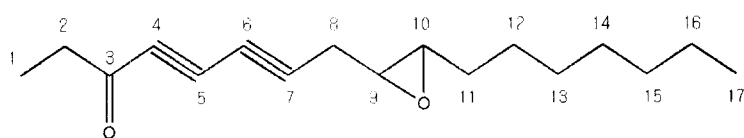
이상, 상기 실시예를 통하여 설명한 바와 같이, 본 발명은 인삼으로부터 ACAT 활성을 억제하는 신규한 폴리아세틸렌계 화합물을 분리, 정제하여 콜레스테롤이 체내에 흡수되는 것을 억제하여 체중을 감소시켜 비만을 억제하는 뛰어난 효과가 있으므로 의약분야의 산업상 매우 유용한 발명이다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

하기 화학식 (1)로 표시되는 폴리아세틸렌계 화합물.

[화학식 1]



청구항 2.

인삼을 분쇄하여 알콜 용매로 추출하고, 추출액을 농축한 다음, 농축물에 에틸아세테이트와 물을 가하여 층 분리한 다음, 유기층만을 감압농축하여 크로마토그래피로 분리 정제하는 것을 포함하는 제1항의 화합물 제조 방법.

청구항 3.

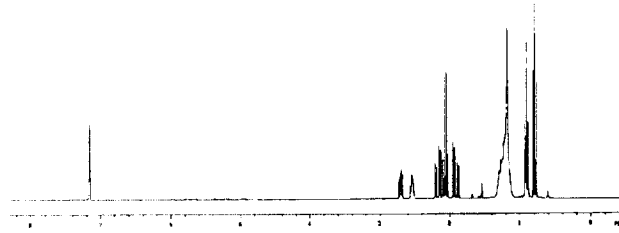
삭제

청구항 4.

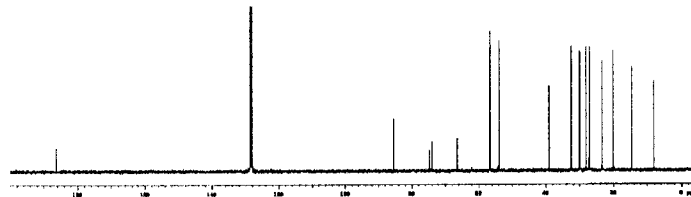
제1항의 화합물을 유효성분으로 하는 것을 특징으로 하는 비만치료제.

도면

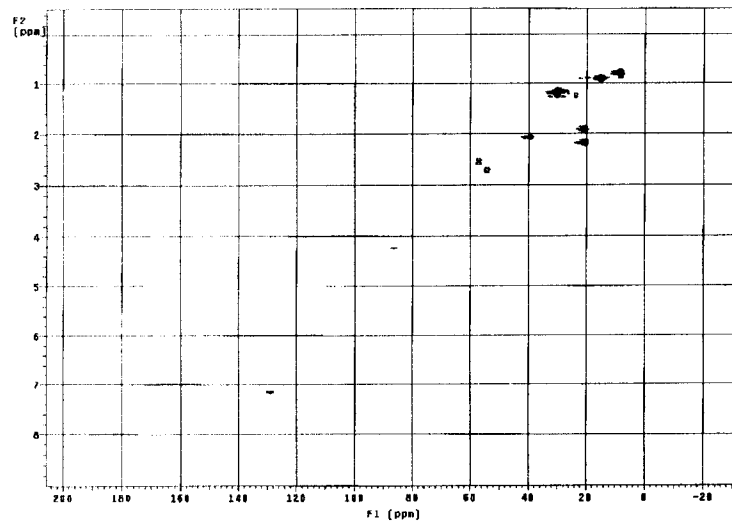
도면1



도면2



도면3



도 11

